

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean POURQUIÉ

Né le 9 juillet 1885 à Fongrave (Lot-et-Garonne)

N° 238

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
TUMEURS PRIMITIVES
CORTICO-SURRÉNALES**

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1937

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean POURQUIÉ

Né le 9 juillet 1885 à Fongrave (Lot-et-Garonne)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
TUMEURS PRIMITIVES
CORTICO-SURRÉNALES**

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1937

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFNEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Cliniqu chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANCON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E).. Pathologie médicale.
 JUSTIN-BESANÇON, Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES.... Pathologie médicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MENEGAUX.... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIERS..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT.... Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DONZELOT Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
SEZARY Clinique médicale.

MM.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE..... Clinique obstétricale.
GUENIOT..... Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé..... Microbiologie.
RUPPE..... Stomatologie.
WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE
CONSEILLER TECHNIQUE DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
INSPECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES TECHNIQUES D'HYGIÈNE
A LA PRÉFECTURE DE POLICE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance pour le grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.*

I. INTRODUCTION

La physiologie des capsules surrénales a subi un progrès considérable lors de l'isolement d'un extrait cortico-surrénal, capable de maintenir en vie les animaux décapsulés. Ainsi se trouvait réalisé un traitement physiologique de l'insuffisance surrénale. Les observations de maladie d'Addison améliorées ou guéries par l'extrait cortical deviennent de plus en plus nombreuses.

L'hyperfonctionnement des glandes surrénales est beaucoup plus difficile à traiter, bien que sa gravité immédiate soit moindre que celle de la maladie d'Addison. La radiothérapie ne donne que des résultats transitoires; l'ablation chirurgicale le plus souvent entraîne des désastres.

Les causes habituelles de l'insuffisance surrénale sont multiples, et outre la tuberculose des glandes qui réalise un type spécial — maladie d'Addison — on peut citer des causes toxiques, des maladies infectieuses etc...

Les causes de l'hyperépiphrie sont en général les tumeurs corticales. Mais un fait frappant et paradoxal

est réalisé par la possibilité de manifestations cliniques diamétralement opposées, et qui reconnaissent une même étiologie. En effet, à côté du syndrome actuellement classique (puberté précoce-virilisme) imputable à l'hyperépiphrie, les tumeurs corticales ont pu réaliser dans un certain nombre de cas un véritable syndrome Addisonien.

C'est un fait rare, mais non pas unique en endocrinologie. Bien qu'expérimentalement les explications manquent, toutes les hypothèses émises invoquent l'analogie avec d'autres glandes, thyroïde, par exemple. C'est un premier point que nous nous proposons d'aborder. Les tumeurs primitives des capsules surrénales posent bien d'autres problèmes, aussi passionnants que difficiles à résoudre.

Faut-il considérer le tissu néoformé (tumeur bénigne ou maligne) comme un tissu physiologiquement normal et ayant une activité fonctionnelle superposable à celle du tissu normal ? Malgré les opinions classiques il semble que le tissu néoformé ait fonctionnellement, dans beaucoup de cas, une activité réduite.

Quel est le rôle du cortex surrénalien dans les syndromes de virilisme ? Les expérimentations actuelles n'ont pas réussi à isoler une hormone virilisante. Ceci permet de supposer que l'action de la surrénale n'est qu'indirecte, par inhibition de la glande génitale. D'autre part, la réalisation d'un syndrome analogue

par l'adénome basophile de l'hypophyse vient poser le problème des rapports existant entre la surrénale et la glande pituitaire.

* * *

Nous nous proposons, après un bref rappel physiologique, d'étudier les formes cliniques qui peuvent être réalisées par les tumeurs primitives cortico-surrénales ainsi que leur anatomie pathologique; nous exposerons ensuite les diverses hypothèses pathogéniques émises pour expliquer des faits souvent contradictoires et étudierons les différents diagnostics différentiels qui peuvent se poser.

Enfin, nous avons pu recueillir dans la littérature un certain nombre d'observations qui illustrent mieux les différents types cliniques.

II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

L'hormone cortico-surrénale

Hartmann, Swingle et Pfiffner, ont préparé en 1929 en partant de la substance corticale un extrait capable de maintenir en vie les animaux décapsulés. C'était la preuve de l'autonomie d'une hormone cortico-surrénale. Toutes les méthodes proposées pour la préparation de cette hormone ont le désavantage de nécessiter des quantités énormes de surrénale pour la préparation d'une quantité infime d'extrait. La méthode de Swingle et Pfiffner consiste en extractions successives suivies de dessiccation par l'alcool à 95°, le benzène, l'alcool à 70°; un filtrage dans du charbon actif enlève les dernières traces d'adrénaline.

Caractères chimiques. — Cette hormone est stable et résiste longtemps à l'ébullition, les acides faibles ne la détruisent pas; elle n'est pas altérée par les ferments protéolytiques; elle contient une petite quantité de soufre. Ses propriétés chimiques sont d'ailleurs assez mal connues; elle semble s'apparenter aux hormones génitales.

Caractères physiologiques. — 1) La plus importante de ses actions, c'est d'empêcher la mort des animaux décapsulés. Une injection quotidienne de 1 cc. d'extrait par kilogramme d'animal maintient celui-ci en parfaite santé. La cessation des injections amène brusquement les accidents de la grande insuffisance surrénale.

2) L'administration d'extrait cortical à l'animal décapsulé, corrige les modifications sanguines apparues après la surrénalectomie : diminution de la réserve alcaline, augmentation de l'azote non protéique, baisse du chlore sanguin et de la glycémie.

3) L'augmentation rapide du métabolisme basal est également une des actions les plus frappantes de l'hormone cortico-surrénale ; les injections d'extrait corticaux maintiennent le métabolisme basal dans ses chiffres normaux, même chez des animaux thyroïdectomisés.

4) L'action antitoxique est également importante. Les rats décapsulés et traités par l'hormone corticale supportent des doses d'histamine et de vaccin antityphique aussi forte que les animaux normaux. Cette forte résistance aux intoxications a été proposée comme test de l'activité des extraits corticaux.

5) L'action sur la teneur des tissus en composés sulfhydrilés n'a pu être prouvée par aucune expérience. Cette action doit certainement exister, car on sait que la cortico-surrénale joue très probablement un

rôle important dans la synthèse de la cystéine et du glutathion.

6) Action sur l'appareil génital. On a essayé d'isoler une hormone virilisante, responsable des syndromes d'hyperépiphrie : puberté précoce et hirsutisme. Cette hormone n'a pas pu être isolée.

7) Enfin les relations de la cortico-surrénale avec les autres glandes endocrines sont complexes, encore mal élucidées. On a observé chez des animaux décapsulés, une augmentation du volume du thymus et du corps thyroïde. Il est difficile d'établir les rapports exacts entre ces différentes glandes. On sait également que la cortico-surrénale agit en sens inverse de la glande génitale.

Mais de toutes ces actions certainement, le maintien en vie des animaux décapsulés est de beaucoup la plus importante.

III. FORMES CLINIQUES

Les manifestations cliniques des tumeurs cortico-surrénales sont souvent paradoxales. En effet, pour des raisons obscures, qui ont suscité de nombreuses discussions au point de vue physiologique, et que nous exposerons ailleurs, ces tumeurs (adénome ou cancer) réalisent soit un syndrome d'hyperfonctionnement de la glande soit, plus rarement il est vrai, un syndrome d'insuffisance.

Au point de vue clinique, Langeron et Lohéac, divisent les tumeurs cortico-surrénales en quatre groupes : les tumeurs à forme abdominale, les formes métastatiques, les tumeurs avec syndrome endocrinien et les formes hypertensives. Nous étudierons successivement, et sans préjuger de leur forme anatomique : le syndrome d'hyperépinéphrie corticale et le syndrome d'insuffisance.

I. LE SYNDROME D'HYPERÉPINÉPHRIE CORTICALE (SYNDROME GÉNITO-SURRÉNAL)

Ce syndrome est déjà classique. Nombreuses observations y ont été publiées depuis Rokitansky, Virchow,

Lancereaux, jusqu'à Dechaume, Martin, Bouchut.

En 1905, Bullock et Sequeira, puis Guthrie en Angleterre, attiraient l'attention sur les relations qui existent entre les capsules surrénales d'une part, et le développement du tissu adipeux, des organes génitaux et des poils d'autre part.

En France, Guinon, Apert, présentèrent successivement des observations de dystrophie génitale en rapport avec des altérations des surrénales.

Gallais dans sa thèse (1912) isola le syndrome génito-surrénal. Selon la date d'apparition de la tumeur corticale, sera réalisé :

— soit le pseudo-hermaphrodisme (tumeur ayant débuté pendant la vie intra-utérine),

— soit la puberté précoce (tumeur ayant débuté dans l'enfance),

— soit le virilisme, l'hirsutisme (tumeur apparue à l'âge adulte).

Classiquement, ces syndromes se rencontrent plus souvent dans le sexe féminin, chez les petites filles de 3 à 11 ans. En réalité (Rivoire) ce syndrome peut se voir dans les deux sexes. Il est plus frappant chez la femme en raison de l'aspect si particulier qu'il réalise.

a) *Pseudo-hermaphrodisme surrénal*

Ce syndrome est caractérisé par la coexistence, chez

un même individu, de glandes sexuelles d'un sexe et d'organes génitaux externes du sexe opposé, le sexe véritable de l'individu étant indiqué par celui des glandes génitales. Ainsi sont réalisés les androgynoïdes (sexe mâle) et les gynandroïdes (sexe femelle). Ces derniers, qui sont en réalité des femmes sont considérés comme des hommes : ils ont un pénis plus au moins développé avec hypospadias, un scrotum bien conformé, contenant des amas graisseux, qu'on prend pour des testicules. A l'autopsie, ou lors d'une intervention abdominale, on trouve des ovaires et des trompes, parfois un utérus et un vagin minimes.

Les caractères sexuels secondaires de ces sujets évoluent au moment de la puberté vers le type masculin : des poils apparaissent sur l'abdomen et les cuisses ; les moustaches et la barbe poussent vigoureusement, la voix, le caractère, l'instinct sexuel sont ceux d'un homme.

Cet état est compatible avec une longue existence, mais certains sujets accusent à un moment donné des douleurs lombaires ou thoraciques, en ceinture, et l'examen décèle la présence d'une tumeur lombaire, parfois très volumineuse. Dans d'autres cas, on perçoit une tumeur pelvienne ; il s'agit dans ce cas, de tumeur ovarienne, d'origine surrénale.

b) *Puberté précoce*

Quand la tumeur surrénale frappe un jeune enfant elle peut se manifester par un développement somatique et génital prématuré, avec croissance extrêmement marquée du système pileux. Cette « macrogénitosomie précoce » est analogue aux faits qu'on observe dans les tumeurs de l'épiphyse. Le diagnostic entre ces deux variétés est extrêmement difficile, quand il n'y a pas de signe de localisation de la tumeur. L'hirsutisme est-il peut-être plus accentué dans les tumeurs surrénales ? Les tumeurs surrénales seraient plus fréquentes dans le sexe féminin, les tumeurs épiphysaires dans le sexe masculin.

c) *Virilisme surrénal*

Cette forme se caractérise par des modifications qui portent sur les caractères sexuels secondaires et qui se développent parallèlement à la tumeur.

Chez la jeune fille ou chez la femme : les règles s'arrêtent ; du côté génital, les grandes lèvres retombent en bourses ; la voix devient grave, la force musculaire augmente. La glycosurie est fréquente. De plus, trois symptômes sont importants à connaître et ont une valeur capitale.

1) L'obésité est de type spécial, elle frappe surtout la face et l'abdomen, respectant généralement les

membres. Cette obésité est douloureuse et s'accompagne d'une sensation de tension, de battement, qui peut être extrêmement pénible. On note également de façon fréquente, des vergetures brunâtres sur l'abdomen, des taches purpuriques aux membres inférieurs, souvent une polyglobulie modérée.

2) L'hypertension artérielle permanente est la règle chez ces malades : hypertension atteignant d'ordinaire 18 à 20 comme maxima, pouvant s'accroître à la longue pour aboutir à la néphrite chronique.

3) L'apparition d'une hyperpilosité est également fréquente. Cet hirsutisme est parfois très marqué, dans d'autres cas il s'agit simplement d'un fin duvet généralisé à tout le corps. Cette hyperpilosité corporelle coexiste souvent avec une raréfaction des cheveux chez l'homme.

Formes cliniques.

Nous en rapprocherons une forme fruste, qui s'observe en général chez les femmes, au voisinage de la ménopause, et se caractérise par les mêmes symptômes : disparition des règles, obésité, hypertrichose. Cette forme peut se compliquer de diabète et de troubles mentaux. Enfin, le « nanisme sénile », exceptionnel (décrit encore sous le nom de « progeria ») concerne des enfants qui ont l'aspect de vieillards ; la croissance est arrêtée, la peau sèche et flétrie, les

cheveux et les sourcils tombent, les artères sont dures et rigides. Le rôle des tumeurs surrénales dans ces formes est d'ailleurs très discutable.

II. LE SYNDROME D'INSUFFISANCE SURRÉNALE

L'addisonisme

Dans des cas, assez rares d'ailleurs, ces mêmes tumeurs corticales, peuvent donner un tableau clinique en tous points différent et réaliser le syndrome inverse, l'addisonisme. Si l'absence de caséification des capsules surrénales ne permet pas de prononcer le mot de « maladie d'Addison » il est réalisé, en réalité, un syndrome qu ne s'en distingue que par des nuances. Les premières observations de ce type furent publiées par Gaillard et Cawadias (1908) et par Breton et Looten (1905). Il s'agissait de cas de grande insuffisance surrénale et dont l'autopsie avait montré des néoplasmes corticaux. Actuellement encore les observations sont rares : Lohéac en publie deux dans sa thèse ; Langeron ; Rimbaud et Puech ; Leaderich, Mamon et Beauchesne en ont également étudié quelques cas.

Symptômes

Ce sont ceux de l'insuffisance surrénale expérimentale à ses différents degrés.

— L'asthénie est en général intense, précoce, et s'accompagne d'un épuisement musculaire anormalement rapide.

— L'hypotension artérielle porte à la fois sur la maxima et sur la minima, elle est instable et atteint son chiffre le plus bas après une fatigue.

— La pigmentation aurait dans ces formes pour caractère d'être localisée au front, aux aisselles, au dos et aux membres supérieurs.

— Les troubles digestifs, les douleurs lombaires complètent le tableau clinique.

A côté de ce tableau clinique, actuellement classique, on a décrit récemment un certain nombre de signes humoraux de l'insuffisance surrénale, à savoir :

- la diminution de la réserve alcaline ;
- l'augmentation de l'azote non protéique ;
- l'hypoglycémie (mise surtout en évidence par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée). Certains auteurs ont signalé chez ces sujets une sensibilité spéciale à l'insuline ;

— l'hypochlorémie semble plutôt liée à un trouble métabolique qu'à une déperdition du chlore par les vomissements.

Mais toutes ces modifications chimiques sont peu intenses, d'apparition tardive, et ne semblent pas capables d'expliquer les accidents d'insuffisance surrénale.

Enfin nous signalerons que parfois ce tableau d'addisonisme est noyé dans un syndrome pluriglandulaire. Laederich, Mamon et Beauchesne publient un cas d'insuffisance surrénale par adénomes corticaux et qui s'est associée à une sclérodermie généralisée.

Ces cas sont rarement diagnostiqués en clinique (sauf dans les cas où il existe une tumeur lombaire palpable et visible à la radiographie). On porte le plus souvent le diagnostic de maladie d'Addison et ce n'est que l'autopsie qui découvre la présence d'un adénome ou d'un cancer cortical. Rappelons comme condition majeure pour que ces tumeurs soient visibles, même à l'examen anatomique, la nécessité d'une autopsie précoce, faite dans les toutes premières heures.

IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Au point de vue anatomo-pathologique les tumeurs des capsules surrénales ont été diversement décrites. On décrivait primitivement des sarcomes, des angiosarcomes et des épithéliomes. Pilliet estimait que la majorité des tumeurs épithéliomateuses étaient d'origine corticale et les sarcomes, d'origine médullaire. Wooley décrit un mésothéliome. Dor décrit deux types d'épithéliomas : l'un d'origine corticale, l'autre d'origine médullaire. Pour Lapointe et Lecène il existe des tumeurs d'origine nerveuse, d'autres d'origine gliomateuse. Actuellement on classe les tumeurs surrénales en tumeurs primitives et tumeurs secondaires. Dans les tumeurs primitives rentrent : l'adénome et le cancer — tumeurs d'origine corticale ; les angiomes et les paragangliomes, d'origine médullaire —. Les tumeurs secondaires sont dans la majorité des cas des néoplasmes des cancers génitaux. Nous décrirons au point de vue anatomique l'adénome et le cancer cortico-surrénal, les seuls qui nous intéressent.

* * *

Les adénomes cortico-surrénaux peuvent réaliser deux types anatomiques : l'adénome graisseux développé aux dépens de la zone trabéculaire et l'adénome pigmentaire formé au dépens de la zone réticulée. La glomérulaire ne paraît point former d'adénomes proprement dits.

L'ADÉNOME GRAISSEUX peut réaliser deux types anatomiques : a) l'adénome graisseux circonscrit ; b) l'adénome graisseux diffus.

A. *L'adénome circonscrit* est souvent bilatéral, de couleur blanc jaunâtre, d'aspect graisseux, de consistance peu dure, de volume modéré, ne dépassant pas celui d'une noisette ou d'une prune. Sur une coupe perpendiculaire à la masse on voit :

1) L'hyperplasie de l'écorce respecte ou refouele la couche glomérulaire en bossuant la surface de l'organe. Dans la profondeur, elle repousse la médullaire.

2) Une hyperplasie énorme de la zone trabéculaire ; l'état radié des colonnettes et des capillaires n'existe plus ; de grandes plages de grosses cellules adénomateuses, infiltrées de graisse, s'étendent dans tous les sens. On trouve, à côté de cellules adénomateuses indemnes avec protoplasma granuleux et noyaux colorés, d'autres dont le noyau tend à disparaître

et dont le protoplasma est noyé dans la surcharge adipeuse.

3) Au voisinage de la tumeur, les épithéliums pigmentés sont rares, peu chargés en matière colorante.

B. *L'adénome diffus* décrit autrefois, sous le nom de stéatome, angiome graisseux, kyste hémorragique est en réalité un adénome carcinoïde mais qui reste une tumeur bénigne. C'est une tumeur volumineuse des dimensions du poing, comprimant rein, foie, rate ou pancréas. Sur les coupes microscopiques on note les mêmes caractères que dans la forme précédente :

1) Au-dessous d'une capsule fibroïde, on voit des spongiocytes proliférer sans ordre, disposés en amas peu volumineux, cloisonnés par des travées fibreuses.

2) La dislocation de la glande est profonde. Tout est transformé en un tissu alvéolaire logeant dans ses mailles un nombre restreint d'épithéliums.

3) La couche profonde de la tumeur correspondant à la médullaire est, elle aussi, transformée : des lacs sanguins se trouvent à côté des cellules chromaffines, des gros caillots et des pigments.

— L'ADÉNOME PIGMENTAIRE est presque toujours multiple, peu volumineux ; sur une coupe on voit la masse, de couleur brunâtre, occuper la zone pigmentaire qu'elle amplifie. Il y a un développement abon-

dant des épithéliums pigmentaires, infiltrés de granulations brunes. Parfois la surcharge pigmentaire est telle que toute trace de noyau disparaît.

* * *

Les cancers épithéliaux cortico-surrénaux peuvent être des épithéliomas trabéculaires ou des cancers atypiques.

A. *L'épithélioma trabéculaire* formé au dépens de la glomérulaire et de la trabéculaire est remarquable par ses petites dimensions, le nombre considérable et l'uniformité des éléments tumoraux. Sur les coupes, il apparaît constitué par de larges travées de petites cellules à noyaux vivement colorés entourés d'un réseau vasculaire ayant conservé l'aspect de la gangue normale.

Les métastases ganglionnaires et viscérales sont rapides.

B. *Les cancers atypiques* sont rares. Ils se caractérisent par une disposition topographique radiée des traînées tumorales et par le polymorphisme des éléments épithéliomateux. D'abord, on assiste à une prolifération des amas glomérulaires dans la zone superficielle de l'écorce, puis les cellules atypiques descendent dans la profondeur de la glande ; celle-ci,

augmentée de volume, finit par être coupée de larges foyers nécrotiques, hémorragiques.

Les métastases se font essentiellement à l'autre surrénale.

V. *PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE*

Il est fort difficile d'expliquer par quel mécanisme une même cause peut réaliser deux syndromes diamétralement opposés, l'un indiquant un fonctionnement exagéré, l'autre une forte déficience.

Voyons d'abord comment on a essayé d'expliquer le syndrome d'hyperépiphrie.

1° La loi de Bard : le tissu néoplasique possède à l'excès les propriétés du tissu normal.

2° Les faits expérimentaux : l'interréaction surrénalo-ovarienne : les recherches expérimentales de Theodosieff ont établi que l'ablation des ovaires chez les chiennes est suivie d'une hypertrophie des cellules corticales de la surrénale. Raineri a observé que le poids des glandes quadruple en quelques mois après l'ablation des ovaires. Bovin constata, chez une jeune fille dont les règles avaient cessé, le développement d'une tumeur surrénale dont l'extirpation fut suivie d'un rétablissement de la menstruation.

3° Toutes les recherches et les tentatives de préparation à partir des surrénales d'une hormone virilisante, ont été négatives.

Ainsi donc on pourrait conclure en disant que le syndrome d'hirsutisme et de modification des caractères sexuels secondaires (dans les deux sexes) seraient sous la dépendance d'une tumeur cortico-surrénale qui agirait en inhibant les glandes génitales.

D'autres faits cliniques viennent encore compliquer le problème. En effet on sait que l'adénome basophile de l'hypophyse est capable de déclencher un syndrome analogue à celui de l'hyperépinéphrie. Il semble cependant que ce syndrome est même dans ce cas dû à un hyperfonctionnement du cortex surrénal, déterminé par l'hypersécrétion hypophysaire d'une hormone excito-surrénale. D'ailleurs l'autopsie a montré la coexistence fréquente d'adénome hypophysaire et d'hyperplasie cortico-surrénale. Il est difficile de dire à l'heure actuelle si l'adénome basophile de l'hypophyse n'est pas constant dans les syndromes d'hyperépinéphrie.

* * *

Le syndrome d'hyperfonctionnement, qui semble « logique » est expliqué par des hypothèses multiples, plus ou moins vérifiées expérimentalement.

Comment expliquer le syndrome « insuffisance » ? On n'a pu en donner que des explications d'ordre clinique :

1° On peut faire une analogie entre ce qui se passe

pour le corps thyroïde dont les adénomes peuvent s'accompagner tantôt d'hyper, tantôt d'hypofonctionnement de la glande et ce qui passe pour les adénomes surréniaux. On a même proposé le nom de « capsule goîtreuse ».

2° On a pu également comparer certains adénomes corticaux à la cirrhose hépatique avec adénome où malgré une nette hypertrophie glandulaire il existe une insuffisance fonctionnelle très marquée.

3° Pour certains auteurs l'adénome cortical apparaît comme une réaction compensatrice d'autres lésions diffuses ou comme une réaction inflammatoire sans signification physiologique précise. La sécrétion des cellules corticales néoplasiques pourrait ne pas correspondre qualitativement à celle des cellules corticales normales.

4° Enfin la rareté de ce syndrome d'insuffisance paraît s'expliquer par un fait expérimental : s'il persiste le 1/11 du poids normal des surrénales, aucun accident n'éclate. Il suffit donc qu'un cancer, même bilatéral, respecte une faible partie de la glande pour n'être suivi d'aucun trouble dû à la privation des capsules surrénales.

* * *

Ce ne sont que des hypothèses dont la vérification est très difficile. Mais un fait clinique est cependant

indéniable : si les tumeurs corticales réalisent dans la majorité des cas un syndrome d'hyperfonctionnement, dans des cas rares mais non exceptionnels ils peuvent aboutir à un véritable addisonisme.

VI. DIAGNOSTIC

— Le diagnostic des tumeurs cortico-surrénales est soit évident (en cas de syndrome complet d'hyperépinéphrie), soit presque impossible cliniquement en cas d'insuffisance surrénale. L'hermaphrodisme, la puberté précoce, le virilisme évoquent immédiatement l'idée de tumeur corticale. Ce n'est que des discussions pathogéniques qui peuvent se poser, quant au rôle de la glande génitale et de l'hypophyse dans l'étiologie de ce syndrome.

— Tout autrement se pose le problème en présence du syndrome « insuffisance ». Si elle est peu marquée les différents symptômes peuvent être des sources d'erreur de diagnostic. Si elle est intense, c'est le plus souvent le diagnostic de maladie d'Addison qu'on porte.

1. *Dans les formes de début et dans les formes légères* c'est surtout le diagnostic des pigmentations qui se pose :

— la cirrhose pigmentaire peut présenter une pigmentation analogue. Elle serait moins foncée et plus

rougeâtre. Mais ce sont surtout, la constatation d'un gros foie et de glycosurie qui feront porter ce diagnostic ;

— dans le paludisme, la pigmentation est uniforme ; elle a une teinte gris sale, cendrée. Elle respecte les muqueuses ;

— dans l'intoxication arsenicale, la pigmentation prédomine sur le tronc et la racine des membres. Elle respecte les extrémités découvertes, les organes génitaux et les muqueuses ;

— dans la phtiriasé, elle siège surtout à la nuque, sur les épaules, au niveau de la ceinture et des membres. La peau est le siège d'excoriations linéaires, consécutives au grattage.

Les autres pigmentations sont exceptionnelles et de diagnostic plus facile. Ainsi la mélanodermie de la maladie de Recklinghausen, de la pellagre, de la syphilis secondotertiaire, etc... etc...

2. *Dans les formes de grande insuffisance avec asthénie et hypotension*, c'est essentiellement le diagnostic de la maladie d'Addison qui se pose. Ce diagnostic ne peut le plus souvent être résolu que lors d'une intervention chirurgicale ou lors de l'autopsie. Seul un examen radiologique, s'il est pratiqué, pourrait montrer des éléments permettant de soupçonner la tumeur corticale.

Voici les bases anatomiques du radiodiagnostic des tumeurs surrénales (d'après Bleicher) :

« La glande a une situation assez fixe par rapport
« au bord interne du rein et au pédicule vasculaire.
« Couchée sur le pilier du diaphragme elle remplit
« le cadre en V que lui constituent le bord interne du
« rein, le pédicule rénal, le gros vaisseau correspon-
« dant. Son extrémité supérieure affleure ou dépasse
« de 1 cm. le pôle rénal, son extrémité inférieure est
« à gauche de 1-5 mm., à droite de 4-9 mm. distante
« du pédicule rénal. Son côté externe recouvre le
« bord interne sus-hilaire du rein sur une surface
« allongée en forme de bande légèrement incurvée,
« large de 2 à 8 mm.

« Par rapport au squelette, la zone surrénale, plus
« étalée, plus large et un peu plus élevée à droite,
« répond aux corps DXII et L₁. La partie moyenne
« du disque séparant DXI et DXII marque la limite
« supérieure, celle du disque séparant L₁ et L₂ marque
« la limite inférieure. La limite externe, oblique en bas
« et en dedans, croise la XI^e côte, le XI^e espace, la
« XII^e côte et enfin l'angle costo-vertébral sous-jacent.
« Enfin la limite interne est à gauche rectiligne et
« tangente aux corps vertébraux et à droite convexe
« en dedans et recouvre la partie latérale des corps
« vertébraux de 1 à 2 cm.

« La projection sur la paroi abdominale antérieure,

« dessine deux zones rectangulaires larges de 4, 5 cm.
« situées de part et d'autre de la ligne médiane, à
« 1 cm. à droite, à 2, 5 cm. à gauche et limitées par
« deux horizontales réunissant en haut les bords
« supérieurs des 8^e, en bas ceux des 10^e côtes. La
« projection sur la paroi postérieure, se fait toujours
« à l'intérieur d'un quadrilatère cutané surrénal,
« limité : en haut par l'horizontale rasant la partie
« supérieure du sommet de l'épine de DXI; en bas
« par celle passant par la partie moyenne du sommet
« de L₁, en dedans par une verticale, paramédiane,
« juxta épineuse, en dehors par une verticale distante
« de 5 cm. de la ligne épineuse.

VII. OBSERVATIONS

Nous classerons en trois groupes les observations que nous avons pu recueillir dans la littérature :

- 1° *Le syndrome d'hirsutisme* (obs. 1, 2, 3, 4).
- 2° *Les dystrophies en rapport avec des tumeurs corticales* (obs. 5, 6, 7, 8, 9, 10).
- 3° *Les syndromes addisoniens* (obs. 11, 12, 13).

A) LE SYNDROME D'HIRSUTISME

Nous ne reviendrons pas sur sa symptomatologie. Nous verrons d'après les observations qui suivent que si le plus souvent il est dû à une tumeur qui apparaît à l'âge adulte, on peut le voir survenir chez des enfants. Les observations que nous mettons dans ce cadre, correspondent pour Apert au type survenant à la « période d'activité sexuelle »

Enfin, c'est intentionnellement que nous avons reproduit une observation où le diagnostic n'a été basé que sur l'examen radiologique. Elle nous permet en effet de mettre en évidence deux faits :

- 1° la valeur considérable de cet examen,
- 2° l'influence heureuse de la radiothérapie.

Observation 1

de P.V. Radot, Delafontaine, Jouveau Dubreuil
Tumeur surrénale avec hirsutisme. Aménorrhée, glycosurie et hypertension. Diagnostic confirmé par la radiographie, Soc. Méd. Hôp., 1933, p. 74.

Mlle C. âgée de 25 ans, nous est amenée par le Dr F., le 25 juin 1931. Le père de cette malade est mort à 58 ans d'un anévrysme de la crosse de l'aorte. La mère, bien portante a eu six grossesses ; la première grossesse a été interrompue par un avortement spontané au cours d'une pleurésie, les cinq autres ont donné naissance à cinq enfants actuellement vivants.

La malade est née à terme. Elle a eu au cours de son enfance, la rougeole et la scarlatine, sans complications. Elle a été réglée à l'âge de 12 ans. Elle a toujours eu une tendance à l'embonpoint ; à 14 ans elle pesait 64 kg., et elle avait atteint à cet âge sa taille actuelle, 1 m. 69. A 18 ans, elle a des pertes blanches abondantes puis souffre de troubles dyspeptiques avec douleurs épigastriques sans horaire fixe. A cette époque son poids tombe à 56 kg.

Dès la fin de 1930 elle accuse une asthénie progressive. A la même époque apparaissent des troubles menstruels. Les règles, tout à fait normales jusque-là deviennent peu abondantes. La malade se plaint de

bouffées de chaleur, puis s'installe une aménorrhée complète. En même temps, le poids augmente de plusieurs kilos et aux environs de Pâques apparaît l'hirsutisme qui s'accroît progressivement. En mars 1931, le Dr F., constate une légère glycosurie (3 gr. par litre) sans polyurie. La recherche des corps cétoniques dans les urines est négative. Sous l'influence d'un régime alimentaire cette glycosurie disparaît rapidement. En raison de l'augmentation de poids de la malade on institue un régime par l'extrait thyroïdien. Il est mal supporté, il provoque des palpitations et un amaigrissement de 5 kg. en 15 jours.

Nous voyons la malade pour la première fois le 25 juin 1931. A l'examen on constate d'abord des modifications du faciès : hirsutisme et infiltration des téguments. Un duvet noir recouvre le front et les joues. Au niveau des lèvres et du menton il existe des poils fins et longs constituant une moustache et une barbe discrètes, cependant assez importants. Les sourcils étaient toujours très fournis. Ils se sont développés davantage depuis quelques mois et sont devenus coalescents. Les cheveux (non coupés) sont courts, séborrhéiques. Les poils des aisselles et du pubis sont abondants mais ne se sont pas modifiés récemment. Un léger duvet est apparu sur le dos. En même temps que l'hirsutisme s'est développé un embonpoint modifié par la médication thyroïdienne

et qui a repris depuis qu'on a cessé cette médication. Actuellement le poids est de 56 kg. 500 ; il existe une sorte d'infiltration des téguments, surtout au niveau de la face qui est devenue lunaire. Le front est bombé, les traits sont empâtés, le cou est saillant, la bouche est petite et la malade déclare que depuis quelques semaines l'écartement des mâchoires est gêné. L'ouverture de la bouche est en effet très limitée.

L'importance des modifications du faciès est attestée par l'examen des différentes photographies prises les années précédentes ; on a peine à reconnaître la malade.

Enfin, les téguments et surtout la peau du visage sont d'une couleur cyanique avec quelques zones d'un gris sale sur lesquelles tranchent des taches pigmentaires brunâtres, petites, très nombreuses, disséminées sur tout le corps. La voix ne semble pas altérée.

L'examen viscéral systématique dénote l'existence d'une hypertension artérielle : à trois examens différents on trouve au sphygmomanomètre de Vaquez-Laubry les chiffres de 20-12, 18-12, 18-10. Le pouls est à 92. Les bruits du cœur sont réguliers, normaux. Le cœur ne paraît pas augmenté de volume à la radioscopie.

La malade tousse de temps en temps ; toux à caractère parfois spasmodique, quinteux. L'entourage

affirme que cette toux existe depuis plusieurs années. L'examen sthétoscopique des poumons ne révèle rien d'anormal. Le foie n'est pas augmenté de volume, l'appétit est moyen ; il existe une constipation légère et ancienne.

A la palpation de l'hypochondre gauche on a l'impression que la fosse lombaire est comblée par une masse à contact lombaire qu'apprécie mieux le palper bimanuel. Il est impossible cependant d'affirmer exactement les caractères et les limites de cette masse. Il n'y a pas de douleur à la pression. La malade a ressenti parfois quelques sensations douloureuses au niveau de la région lombaire gauche mais rares et discrètes.

Aucun trouble neurologique. Tous les réflexes sont normaux. Strabisme externe de l'œil droit constaté dès l'enfance. Myopie dont l'existence a nécessité le port de verres depuis l'âge de 5 ans. Le psychisme ne paraît pas modifié.

Les urines sont abondantes (2-3 litres par 24 h.) et contiennent une quantité importante de sucre (64 gr. et 38 gr.). Pas d'albuminurie, pas d'urobilinurie. Présence faible d'acétone. A l'examen cytologique :

Nombreux globules blancs isolés, pas de cylindres, quelques cellules épithéliales.

Glycémie = 0,97 gr. pour 1.000.

Urée sanguine 0,24 gr.

Constante d'Ambard : 0,052.

Epreuve de la phénol sulfone phtaléine — élimination après 70 minutes.

R. de Wassermann dans le sang : légèrement positive.

R. de Desmoulières : positive.

Métabolisme basal : 34,3 calories.

Des radiographies des deux régions lombaires montrent que le rein droit a des contours visibles ; il est normal comme forme, volume et situation. A gauche, au lieu des contours du rein, on voit l'ombre d'une masse arrondie, volumineuse, d'aspect homogène limitée en bas par une ligne à convexité inférieure, longeant en dedans le bord du rachis, limitée en haut par une ligne à convexité supérieure. Au centre de la masse se voient des calcifications discrètes sur une étendue d'une pièce de 1 franc environ, qui n'ont pas les caractères des calcifications costales.

En résumé, il s'agit d'une jeune fille de 25 ans, chez laquelle sont apparus en quelques mois de l'hirsutisme, de l'embonpoint, une aménorrhée, de la glycosurie et de l'hypertension artérielle. Cet ensemble clinique fait penser à une tumeur de la glande surrénale. La palpation de la fosse lombaire gauche et surtout la radiographie confirment ce diagnostic. Deux thérapeutiques sont possibles : la radiothérapie pénétrante ou l'intervention chirurgicale. M. Charrier accepte de tenter l'intervention chirurgicale. Auparavant on

pratique une radiographie des poumons. Cette radiographie révèle la présence de plusieurs taches arrondies, ayant l'aspect radiologique des métastases néoplasiques. Dans ces conditions toute tentative d'intervention chirurgicale apparaît impossible et la malade part pour Clermont-Ferrand où l'on doit appliquer le traitement radiothérapique. On apprend quelques jours plus tard, qu'elle est morte le 20 juillet, la mort est survenue dans la nuit qui fit suite à la première séance de radiothérapie sur la tumeur.

Observation 2 de Bortz

Nebennieren und Geschlechtschazaktes

Archiv. für Gynecologie, 1909, p. 448

Jeune fille parfaitement développée, tout à fait normale jusqu'à l'âge de 16 ans. A 15 ans elle a eu ses premières règles et elles sont revenues ensuite régulièrement toutes les quatre semaines pendant un an. Puis elles disparurent complètement en même temps qu'apparaissait une transformation remarquable ; il se développa une luxuriante barbe et une petite moustache et des poils abondants au devant du sternum et de la ligne blanche abdominale ; la jeune fille, jusque-là plutôt mince prit une corpulence considérable ; la voix changea et prit le timbre masculin. Les seins étaient fortement développés avec couronne de poils noirs autour des mamelons. Adiposité géné-

ralisée très prononcée; nombreuses vergetures sur l'abdomen, les cuisses et les jambes. Les parties génitales externes avec une toison pubienne bien développée, ne montrent aucune altération, en particulier aucune hypertrophie du clitoris. Hymen déchiré, col normal, utérus de 8 cm. L'ensemble est tout à fait féminin à l'exception de la barbe luxuriante.

La jeune fille étant morte d'un panaris, l'autopsie montra un tissu graisseux sous-cutané et sous-péritonéal très riche, un épiploon et un mésentère extrêmement chargé de graisse, un utérus, des trompes et des ovaires normaux. La surrénale droite contenait deux adénomes faciles à énucléer, du volume d'une noisette, la surrénale gauche avait le volume du poing et était formée de nombreuses masses adénomateuses agglomérées.

Observation 3

de Apert et Dubost

*Tumeur surrénale diagnostiquée très précocément;
rétrocession par la radiothérapie, Soc. Méd. Hôp.,
1932, p. 142.*

La grande et forte jeune fille que nous vous présentons a 13 ans et demi; elle paraît certainement beaucoup plus. Elle a 1 m. 65 de taille et pèse 62 kg. Elle est bien musclée, suffisamment adipeuse; elle a l'air vigoureux, l'œil vif, la parole assurée, le faciès

coloré ; elle semble non seulement bien portante mais exubérante de santé. Dans son enfance, elle a toujours été vigoureuse. Elle pesait 4 kg. en naissant. Elle n'a eu d'autres maladies que les indispositions habituelles de l'enfant. Son père et ses oncles paternels sont également grands et forts. Elle a une sœur de 19 ans qui a été réglée à 13 ans et est bien portante, un frère de huit ans, fort et bien portant. La mère est de taille moyenne et de santé satisfaisante sans qu'il y ait, du côté maternel la même vigueur que du côté paternel. La jeune fille a eu ses premières règles à douze ans et demi en octobre 1935 et ses secondes règles, vingt-huit jours après, en novembre 1931. Depuis cette date les règles se sont suspendues et la jeune fille s'est épaissie, sans se sentir toutefois en rien malade.

C'est à cause de cet arrêt des règles, et alors qu'il durait depuis déjà sept mois que la jeune fille est venue nous consulter en juillet 1932. La jeune fille, une fois déshabillée, nous notâmes les faits suivants : conformation générale satisfaisante, pubis et aisselles suffisamment garnis mais deux points attirèrent notre attention : tout d'abord, les seins au lieu d'être saillants et fermes comme cela doit être chez une fillette récemment pubère étaient anormalement flasques et mous et les mamelons petits et peu saillants ; second fait anormal, la fillette portait sur le haut des cuisses, les fesses et un peu sur le ventre et les seins, de très

nombreuses vergetures rosées, la plupart verticales, et que leur coloration montrait être récente. La présence de ces vergetures récentes, coïncidant avec un arrêt prolongé des règles et un affaissement des seins, éveillèrent dans notre esprit la possibilité d'un début de néoplasie surrénale. Certes les symptômes d'hirsutisme étaient peu marqués ; peut-être le duvet sur la face externe de l'avant-bras et sur les membres inférieurs était-il plus abondant qu'il n'est habituel à cet âge. Mais c'était tout. Néanmoins il fallait élucider l'état de la surrénale.

En palpant profondément dans les fosses lombaires par le procédé bimanuel, on ne sentait rien de particulier dans la région gauche, mais dans la région rénale droite on sentait le rein droit nettement abaissé, écartant les mains qui palpaient au moment d'une inspiration profonde et échappant ensuite avec la sensation du noyau de cerise s'échappant du fruit qu'on écrase.

D'autre part, une radiographie en date du 5 juillet montre le rein droit abaissé, descendant jusqu'à la hauteur du bord inférieur de l'apophyse transverse de la 3^e vertèbre lombaire, tandis que le rein gauche ne descend que jusqu'au niveau du disque intervertébral entre la 2^e et la 3^e lombaire. Il y a une distance verticale de 22 millimètres entre les extrémités inférieures des deux reins au lieu de 10-15 millimètres, chiffre donné par Testut.

Un examen urologique, fournit la réponse suivante : rein droit ptosé, urines claires, ni pus, ni microbes. Cystoscopie : vessie saine, orifices urétéraux normaux. Pyélographie droite : bassinet non déformé, semblant un peu abaissé ; on constate une ombre anormale au niveau du pôle supérieur du rein droit.

Le traitement radiothérapique a été institué ; il a consisté en séances hebdomadaires d'irradiation de quinze minutes de la surrénale droite ; après la sixième séance, les règles sont revenues. Elles ont réapparu après trente deux jours en septembre, après 36 jours en octobre.

En outre, l'état s'est transformé. Les seins ont repris la forme et la consistance normale, les vergetures ont perdu leur coloration, se sont rétrécies, sont devenues linéaires ; la jeune fille se sent tout à fait bien. Une nouvelle radiographie montre les extrémités inférieures des reins sensiblement au même niveau. Il y a donc une guérison apparente.

Observation 4 de Kiazim Ismail

Syndrome d'hirsutisme déterminé par une tumeur surrénale. Presse Médicale, 1930, N° 202.

M. S., 4 ans, amené de Trébironde à Stamboul à notre consultation, est mort ultérieurement dans notre hôpital. L'autopsie décéla la cause de ce syndrome très rare. D'après les renseignements donnés

par les parents, l'enfant n'avait rien présenté d'anormal jusqu'à l'année dernière. Mais, depuis un an, toute la surface du corps de l'enfant avait commencé à se couvrir de poils, et en même temps, l'enfant avait eu quelques érections. A son arrivée à Constantinople, le premier examen avait fait constater une adipose générale et de l'hypertrichose.

Le malade ne fut pas alors hospitalisé et les recherches de laboratoire firent défaut. Deux mois après cet examen, une crise convulsive s'étant produite, l'enfant fut transporté dans notre service. Entré à minuit, il mourut vers le matin. L'examen pratiqué à ce moment montra : taille 92 cm. ; longueur du corps dans la position assise 52 cm. ; circonférence de la tête 48 cm. ; du thorax 65 cm. ; poids 20 kg. ; nombre de dents : 20. Dans la position debout les extrémités des doigts descendaient jusqu'à 1 cm. au-dessous des crêtes iliaques.

On remarquait la forme arrondie et les dimensions très grandes de la tête. Outre la face et les régions normalement couvertes de poils les parties glabres du corps, comme la poitrine, le dos et les faces internes des cuisses étaient, elles aussi, couvertes de poils. Au niveau du pubis ils étaient particulièrement abondants et avaient du être rasés à plusieurs reprises. Les organes génitaux externes, extrêmement développés, présentaient les dimensions de ceux d'un

enfant de 14 à 15 ans. Nous pensâmes tout d'abord à une affection hypophysaire (à noter cependant que le malade n'avait pas présenté les signes d'une tumeur cérébrale). Mais cette hypothèse fut abandonnée après l'examen des viscères. Après ouverture de l'abdomen, nous avons fait les constatations suivantes :

Le cœcum se trouvait à gauche et le côlon était totalement inversé. De même, tous les viscères abdominaux occupaient des positions inversées : foie à gauche, rate à droite, estomac à droite, duodénum et tête du pancréas à gauche ; l'aorte et la veine cave inférieure n'étaient pas à leur place normale. A la surface, et sur les coupes macroscopiques des viscères on ne voyait rien de pathologique. Au niveau du pôle supérieur des deux reins, nous avons extirpé deux masses glandulaires dégénérées.

L'ouverture de la cavité thoracique révéla des détails intéressants : le cœur et les racines des gros vaisseaux se trouvaient à droite. Sur les deux poumons, existaient des nodosités dures, noirâtres, disséminées sur toute la surface. Somme toute, en dehors de la position normale des viscères, on ne trouvait après l'examen complet que deux formations pathologiques : les glandes surrénales et les nodosités pulmonaires.

La réponse du laboratoire d'anatomie pathologique conclut à une tumeur maligne d'origine corticale de la glande surrénale avec métastases de la même tumeur dans le tissu pulmonaire.

B) LES DYSTROPHIES EN RAPPORT AVEC DES TUMEURS
CORTICALES

Ce groupe a été très bien décrit en France par Apert en 1910. Il comprend toutes les malformations génitales : hermaphrodisme, macrogénitosomie etc... Nous avons reproduit un certain nombre d'observations du mémoire d'Apert qui rentrent dans le cadre des tumeurs survenant à la période prépubère. Les cas récents publiés par Ombrédanne, puis par Sorrel et Mme Sorrel-Dejerine mettent en lumière le rôle possible de l'épiphyse dans certains cas de macrogénitosomie ainsi que les problèmes angoissants d'ordre social que ces cas peuvent soulever.

Observation 5

De E. Sorrel et Mme Sorrel-Dejerine

Un macrogénitosome gynandre

Presse Médicale, 1935, p. 942

L'enfant..., âgé de 4 ans 1/2, a une taille tout à fait anormale, elle est celle d'un enfant de 9-10 ans. Ses organes génitaux externes sont aussi développés que ceux d'un enfant pubère. Des poils longs et touffus recouvrent le pubis. C'est la triade symptomatique décrite par Pellizzi en 1910 sous le nom de macrogénitosomie précoce. D'autre part, il a toute l'apparence

extérieure d'un garçon dont la verge serait anormalement volumineuse. Il figure comme garçon sur le registre de l'état civil et ses parents nous l'ont conduit en nous demandant de l'opérer d'un hypospadias. Or il n'a pas de testicules mais bien des ovaires et un utérus ; c'est une fille, c'est un gynandre.

Il réunit donc ces deux anomalies, donc chacune est déjà par elle-même assez rare : macrogénitosome et gynandre.

On ne trouve rien d'anormal dans ses antécédents. Un frère cependant, mort en bas âge, aurait paraît-il été hypospade. A sa naissance on hésita sur le sexe car on ne sentait pas de testicules et les grandes lèvres encapuchonnaient légèrement la verge. On déclara cependant l'enfant comme garçon, tout en lui donnant le nom bisexué de Claude que malgré le changement de son état civil, il va pouvoir garder.

Pendant sa première enfance, il fut assez chétif : mais il eut toujours une santé satisfaisante et un développement intellectuel régulier ; il est même actuellement très éveillé pour son âge. Mais vers la fin de la première année, la mère vit apparaître quelques poils sur le pubis. La verge (puisque l'enfant était considéré comme garçon) devint volumineuse et la taille s'accrut très vite, de telle sorte que dès la deuxième année, l'enfant était notablement plus grand qu'un enfant de son âge. Depuis, sa croissance anormale a continué.

Actuellement l'enfant a une taille de 123 cm. 5 (ce qui est la taille de 9 ans), alors qu'à 4 ans, on a en moyenne 95 cm. Il pèse 22 kg. 500 (ce qui est le poids moyen d'un enfant de 9 ans) alors qu'à 4 ans on pèse en moyenne 14 kg. 500. Voici maintenant quelques mensurations qui permettent de voir que son développement s'est fait de façon harmonieuse.

Circonférence de la tête : 49 cm. ; thorax : périmètre 69 cm. en forte inspiration ; 55 cm. en forte expiration ; longueur du sternum 12 cm. ; longueur de la base de l'appendice xyphoïde au pubis, 25 cm. Membres supérieurs : apophyse coracoïde-pli du coude 20 cm. 1/2 ; pli du coude-pli du poignet, 17 cm. Mains : pli du poignet-extrémité du médus 12 cm. 1/2. Membres inférieurs : épine iliaque antéro-supérieure-interligne tibial 35 cm. ; interligne tibial-malléole péronière, 28 cm. Pieds 17 cm.

L'ossification s'est faite d'une façon tout à fait anormale. On peut s'en rendre compte en examinant les radiographies reproduites ; elle est beaucoup plus avancée qu'on ne pourrait le penser d'après la taille de l'enfant : si le développement s'est fait de façon harmonieuse il n'est pas tout à fait aussi régulier qu'il l'était dans les cas signalés par Pellizzi. La soudure déjà presque complète des épiphyses peut d'ailleurs faire craindre que l'accroissement de la taille ne se poursuive pas pendant longtemps et il pourrait

bien se faire que cet enfant, si anormalement grand maintenant soit un nain plus tard.

Si l'ossification est très avancée, la dentition par contre est celle d'un enfant de 4 ans ; les 20 dents de lait sont au complet, aucune n'est encore tombée et la première grosse molaire n'est pas encore apparue. Cette opposition entre le développement beaucoup trop précoce du système osseux et la dentition qui correspond à l'âge de l'enfant, a déjà été signalée dans les travaux princeps de Pellizzi.

Le développement anormal des organes génitaux externes est ici un peu difficile à apprécier puisque cet enfant est gynandre. Mais ils ne sont pas ceux d'un enfant de 4 ans 1/2. On voit également qu'on peut hésiter sur le sexe mais l'exploration du canal inguinal a montré qu'il était vide et une laparotomie a permis de voir deux ovaires et deux trompes fort bien développées ; l'utérus l'est beaucoup moins et n'est indiqué que par un léger épaissement du ligament large. Nous n'avons pu ni en sentir le col, ni voir le dome vaginal.

Ce sujet est donc une fille, mais une fille dont les organes génitaux externes sont anormalement volumineux. Le troisième élément du système de Pellizzi : le développement anormal du système pileux est particulièrement évident. Tout le pubis est recouvert d'une abondante toison ; en arrière, les poils s'étendent

de chaque côté des replis génitaux jusqu'à la région anale qu'ils entourent comme ils le font chez les garçons mais latéralement ils n'arrivent pas jusqu'aux plis inguinaux et en avant ils ne remontent pas sur la ligne blanche ce qui est la disposition féminine.

Ce développement anormal du système pileux est strictement limité à la région génitale, car les quelques poils que l'on trouve sur les membres, et à la face sur la lèvre supérieure peuvent se voir chez tous les enfants, les aisselles, en particulier, de même que les seins, sont glabres. Il ne s'agit donc pas de ce que M. Apert a décrit sous le nom d'hirsutisme d'autant qu'il manque les deux autres signes qui caractérisent l'hirsutisme : les vergetures et l'adiposité. C'est simplement le troisième élément du syndrome de Pellizzi.

Observation 6 de Krokievitch

Ein Fall von hermaphroditismus spurius femineus completus, Virchow's Archiv, CXLVI, p. 525

Nouveau-né de cinq jours ayant l'apparence d'un garçon bien conformé avec pénis normal de 25 mm. de long et scrotum bien conformé mais vide de testicules. Sans l'autopsie on n'aurait certainement eu aucun doute sur le sexe masculin et on aurait porté le diagnostic de cryptorchidie. A l'ouverture de l'abdomen, on constate en place normale la présence d'ovaires,

de trompes et d'une matrice se continuant par un vagin long de 23 mm. rétréci à la partie inférieure et s'ouvrant par un fin orifice dans l'urètre, au niveau du veru montanum. Il n'y a pas de traces de canaux déferents, ni de vésicules séminales. Une prostate, du volume qu'elle a chez les garçons de cet âge, entoure le col de la vessie, l'urètre a entièrement le type masculin et parcourt le pénis jusqu'à l'extrémité du gland.

Capsules surrénales volumineuses, égalant les reins en grosseur.

Observation 7 de Ogle

Unusually large mass of carcinomatous deposit in one of the suprarenal capsules of a child. Transactions of pathological Soc. of London, 1865, p. 250.

Enfant de 3 ans, extraordinairement fort, pesant 44 livres et ayant deux pieds, dix pouces et demi de hauteur, et deux pieds trois pouces de circonférence abdominale. Grand développement des poils sur la totalité du corps; sourcils excessivement drus et broussailleux, abondants poils aux organes génitaux : tumeur abdominale. Autopsie : encéphaloïde à point de départ surrénal.

Observation 8 de Linser

Ueber Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperswachsthum besonders Riesenwuchs. Beitrage zur Klinische chirurgie, 1903, p. 282.

Garçon âgé de 5 ans et 7 mois ayant 1 m. 38 de taille et paraissant 16 à 18 ans, ayant toutes ses dents définitives sauf les dents de sagesse; pubis couvert de poils; pénis de 8-9 cm. à l'état flasque, de 12 à 14 en érection; testicule gros comme des œufs de pigeon. Autopsie : tumeur maligne de la surrénale gauche.

Observation 9 de Dobbertin

Beitrag zur Casuistik der Geschwulste. Beitrage zur Pathologische anatomie von Ziegler, 1900, p. 42.

Fille de 14 mois née avec une tumeur abdominale; poils drus, longs et noirs aux deux grandes lèvres mesurant 5 cm. de longueur; développement considérable des poils de l'abdomen, aux parties latérales du thorax, au dos et aux joues. Tumeur à structure surrénale.

Observation 10

Bulloch et Sequeira

On the relation of the suprarenal glands to the sexual organs. Transactions of Pathological Society of London, 1905, p. 189.

Grosse fille de 11 ans, menstruée depuis 15 mois et devenue depuis lors très grasse. Elle ressemble à une grosse petite femme ayant environ 40 ans; elle a 4 pieds 6 pouces et pèse 6 stones et 3 livres; abondant développement des poils grossiers au menton et aux lèvres; mamelles de femme mûre; pubis et creux axillaire garnis de longs poils; abdomen vergeturé comme chez une femme enceinte; grosse tumeur abdominale sans ascite. Autopsie: pannicule adipeux sous cutané, épais d'un pouce au thorax et d'un demi-pouce à l'abdomen; énorme tumeur pesant trois livres et en connection avec la surrénale gauche; surrénale droite légèrement hypertrophiée; métastases dans le foie et les poumons. Examen histologique: tissu surrénal à type cortical dans la tumeur et les métastases.

C. LES SYNDROMES ADDISONIENS

Les observations de ce type sont rares. A côté des observations que nous reproduisons, il existe encore deux cas publiés dans la thèse de Lohéac. Nous avons vu au chapitre « Physiologie pathologique » combien l'interprétation de ces faits est difficile.

Observation 11 de Rimbaud

Syndrome addisonien à évolution rapide

Epithélioma cortical des capsules surrénales

Bull. Soc. Méd. Hôp., 1933, p. 404

M. R., âgé de 45 ans, entre dans le service du Prc-

fesseur Vires, le 12 novembre 1932 pour amaigrissement et fatigue générale. Dans ses antécédents, on note à l'âge de 8 ans une péritonite tuberculeuse et il y a six mois un traumatisme thoracique auquel le malade veut rapporter ses malaises actuels. Il accuse depuis le mois de septembre, une diminution de force importante ; le moindre effort entraîne chez lui, une fatigue invincible. L'appétit est cependant conservé ; léger amaigrissement.

Quinze jours avant son entrée, le malade constate que ses téguments deviennent bronzés et c'est effectivement un addisonien typique qui se présente à notre examen. Pigmentation caractéristique sur tout le corps. Taches brunes sur la muqueuse buccale. Ligne blanche positive. TA 9 1/2-6. Température oscillant entre 37 et 38. En quelques semaines les événements se précipitent. Apparition d'œdème malléolaire, anorexie complète, asthénie extrêmement prononcée, empêchant tout mouvement, formation d'un petit épanchement pleural provoquant une toux pénible. Mort par collapsus, un mois après son entrée.

Les principaux examens pratiqués avaient donné les résultats suivants :

Bordet-Wassermann : négatif.

Azotémie : 0, 20 gr. par litre.

3.500.000 globules rouges, 16.000 globules blancs.

Pas de bacille de Koch dans l'expectoration, malgré plusieurs recherches.

Du point de vue clinique, le cas paraissait donc simple. Maladie d'Addison chez un malade à antécédents bacillaires nets; rôle favorisant possible de son traumatisme thoracique.

L'autopsie, pratiquée huit heures après la mort, révèle dans la capsule surrénale droite la présence d'un kyste central à parois déchiquetées. Il ne reste plus de la zone corticale qu'une couche assez mince et friable. La capsule gauche paraît indemne. Epanchement séro-fibrineux dans la plèvre gauche. Légère ascite. Le poumon gauche est adhérent. Mais il n'existe aucune trace de lésion tuberculeuse évolutive de l'appareil respiratoire. Grosse réaction ganglionnaire hilare.

Les autres organes ne présentent aucune lésion macroscopique.

Examen histologique : Capsule droite. Les coupes effectuées à différents niveaux permettent de constater que la dégénérescence kystique a intéressé la plus grande partie de la médullaire et de la zone réticulée. Il n'existe aucune paroi fibreuse. Les cellules qui bordent le kyste, sont soit des spongiocytes, soit des cellules glomérulaires dont la vitalité est plus ou moins atteinte. Cette assise a subi une hyperplasie extrêmement importante envoyant des prolongements

à travers la zone fasciculée et du côté de la capsule, le processus a déterminé par endroits la rupture des fibres collagènes, avec essaimage des cellules à l'extérieur. On les retrouve en très grand nombre dans les lymphatiques capsulaires qui en sont littéralement bourrés et dans les canaux des espaces interfasciculaires. Les noyaux sont extrêmement colorés et paraissent en division directe. La présence de métastases lymphatiques et l'effraction capsulaire en signent la nature néoplasique. C'est l'intermédiaire entre l'adénome malin et l'épithélioma atypique. Il existe de nombreux foyers hémorragiques surtout autour des régions nécrosées. Le tissu tout entier est d'ailleurs relativement friable puisque nous trouvons des zones avec perte de substance, même à la périphérie de l'organe.

La capsule surrénale gauche présente à la coupe une prolifération importante des glomérules qui s'étagent par endroits sur plusieurs couches et descendent même vers le centre de l'organe. Les effractions capsulaires sont rares, mais on trouve déjà des cellules en migration dans quelques lymphatiques capsulaires. La limite des zones médullaire et corticale est le siège des foyers hémorragiques importants qui, par endroits, dissocient les différentes couches dont les cellules prennent mal les colorants basiques. Il existe quelques bouquets de sclérose anciens, mais ceux-ci siègent dans la

queue de l'organe, région peu riche en substance chromaffine. Du point de vue histologique on peut donc conclure : prolifération épithéliale bilatérale à type d'adénome malin ayant entraîné dans la glande droite une nécrose complète du centre de l'organe. Bien qu'à ses débuts dans la glande gauche, elle n'en a pas moins déterminé des embolies lymphatiques, preuves de sa nature néoplasique.

L'examen des fragments de parenchyme pulmonaire décèle des lésions banales de sclérose sans que leur nature tuberculeuse puisse être démontrée.

Observation 17

de Laederich, Mamon et Beauchesne

Sclérodermie bronzée cachectisante. Lésions pluri-glandulaires avec adénomes cortico-surrénaux.
Bull. Soc. Méd. Hôp., 1932, p. 1652.

Mme B., âgée de 55 ans, cuisinière, entre à l'hôpital Necker le 10 mars 1932. Elle n'a jamais été malade jusqu'à sa ménopause survenue en 1928, à cinquante et un ans. A partir de cette époque, elle s'est mise à maigrir progressivement et a présenté d'abord un syndrome de Raynaud typique accompagné de douleurs rhumatoïdes, sans fièvre. Puis, en 1930, est apparu un œdème des jambes qui s'est induré peu à peu et a fait place à un état sclérodermique progressivement étendu aux doigts, aux pieds, puis à la face,

au cou et au tronc ; simultanément, les téguments se sont pigmentés de plus en plus foncés.

A son entrée à l'hôpital, la malade est dans un état cachectique d'une maigreur extrême, ne pesant plus que 42 kg. alors qu'elle pesait 77 il y a 4 ans. Elle souffre d'une asthénie si profonde, qu'elle évite tout mouvement. Elle n'a pas de fièvre. Les téguments frappent à la fois par leur état sclérodermique et leur pigmentation. La sclérodermie est généralisée et très accentuée aux membres, à la face, aussi bien que sur le tronc : peau lisse, luisante, tendue, amincie, impossible à plisser, d'où limitation des mouvements, gêne de la mastication, suppression de toute mimique. La pigmentation est également intense et généralisée avec maximum sur la face dorsale des membres et dans le dos ; de couleur sépia, elle est presque noire dans la région vulvaire, sur les doigts, au cou, aux flancs, on note des taches blanches aréolaires, de dépigmentation à type vitiligineux, rappelant par places les syphilides pigmentaires. Pas de taches pigmentaires sur la muqueuse buccale ; pas de concrétions calcaires sous-cutanés. Les cheveux sont bruns, clairsemés depuis deux ans ; les poils sont rares aux aisselles et au pubis, par contre, il y a hypertrichose nette sur la face dorsale des membres. Pas d'altération des ongles, ni des dents.

Le corpst hyroïde, impossible à palper à cause de la

sclérodermie, ne semble pas gros; il n'y a ni exophthalmie, ni tremblement, ni tachycardie, ni signe de Trousseau ou de Chvostek, ni cataracte de type endocrinien. Les glandes mammaires semblent totalement atrophiées. La selle turcique est radiographiquement de dimensions normales.

L'examen viscéral révèle l'existence d'un épanchement pleural de moyenne abondance; une ponction retire un liquide citrin de formule lymphocytaire dont l'inoculation au cobaye, restera négative; pas de signes de lésion pulmonaire, pas d'expectoration. Les autres viscères et le système nerveux sont normaux.

On note une hypotension artérielle considérable : Max : 8, Min : 5; quelques jours plus tard : Max : 7, Min : 4. L'asthénie musculaire semble extrême; l'épreuve au dynamomètre, gênée il est vrai par la sclérodactilie, donne les chiffres : 5, 3, 4, 2, 2, 1. L'examen des urines ne montre ni albuminurie, ni glycosurie.

L'examen du sang indique une anémie modérée (3.250.000 globules rouges) avec formule leucocytaire normale; azotémie 0,30; cholestérolémie 1,41 gr.; glycémie 0,97 gr.; calcémie 0,089 gr.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives, la floculation de Vernes à la résorcine est élevée à 68. Une radiographie montre que le squelette n'est pas décalcifié. En raison de l'état de la malade,

nous n'avons pu mesurer ni le métabolisme basal, ni les bilans calcique et phosphoré.

Malgré l'opothérapie parathyroïdienne et surrénale, la cachexie s'est rapidement aggravée et la mort est survenue le 1^{er} mai 1932.

Autopsie. — Pleurésie gauche avec épanchement citrin de moyenne abondance ; épaissement pleural sans lésions pulmonaires tuberculeuses macroscopiques à droite, vieilles adhérences de la base, sclérose pulmonaire.

Péricardite avec épanchement citrin sans granulations tuberculeuses, cœur normal.

Dans l'abdomen, périviscérite adhésive entourant presque tous les viscères. Le péritoine pariétal est épaissi, d'aspect aponévrotique, sans granulations.

Le foie, entouré de périhépatite fibreuse, pèse 1.610 gr., il est dur, cirrhotique. La rate est grosse, dure, pesant 300 gr. avec périsplénite intense. Les reins sont normaux, ainsi que le tube digestif. Périmétrite adhésive englobant les ovaires qui sont scléreux et atrophies, surtout le gauche. Les surrénales pèsent 6 gr. à droite, 7 gr. à gauche, elles contiennent chacune un adénome typique, atteignant le volume d'une noisette à gauche, un peu plus petit à droite. Le reste du parenchyme a l'aspect normal. Le corps thyroïde ne semble pas altéré, il pèse 11 gr. 60. L'hypophyse

est normale. Les glandes mammaires sont complètement atrophées.

Examen histologique. — Surrénales : Hyperplasie manifeste du cortex caractérisée par une hyperspongiocytose importante, aboutissant à la formation d'un adénome cortical. Légère réaction scléreuse de la réticulée. Médullaire d'aspect normal.

Corps thyoïde : Sclérose diffuse assez marquée ; par places il existe de petites formations adénomateuses et de petites dilatations kystiques.

Parathyroïdes : Une erreur malheureuse a fait prendre pour la parathyroïde, un lobule de la thyroïde, mais nous pouvons affirmer que macroscopiquement celles-ci n'étaient pas anormalement développées.

Ovaires et glandes mammaires : sclérose totale ; on reconnaît à peine le tissu glandulaire. Hypophyse : normale.

Reins et pancréas : pas de lésions notables.

Foie : sclérose annulaire, peu d'altérations cellulaires.

Observation 13

de Puech, Rimbaud et Dufoix

Insuffisance surrénale subaiguë

Adénome cortical des deux glandes

Arch. de la Soc. des Sc. Méd. de Montpellier, 1932, p. 230

M. O. Jean, âgé de 45 ans, entre dans le service le

20 octobre 1931 ayant fait une chute avec perte de connaissance, trois jours auparavant. L'interrogatoire est difficile, le malade est dans un état d'asthénie profonde, il est hébété, prostré, répond fort mal aux questions posées ; il ne serait, d'après lui, malade que depuis 8 jours. Il accuse surtout de la fatigue et quelques douleurs abdominales.

A l'examen, la coloration brune et généralisée des téguments frappe d'abord. Elle serait apparue depuis un mois environ. Le malade est amaigri, il présente des œdèmes discrets des membres inférieurs, l'abdomen est ballonné, le foie est gros et douloureux. Le cœur est assez rapide (100 pulsations à la minute) et la T.A. basse 10-6 1/2. Sur la muqueuse buccale nous trouvons quelques petites plaques noires, irrégulières, de la grosseur d'un petit pois environ. Aucun signe nerveux ou respiratoire notable. Il existe des traces d'albumine dans les urines. L'examen du sang donne les résultats suivants :

Urée 0,30 gr. p. 1000

Sucre 1,50 gr.

Cholestérine 2,50 gr.

Wassermann négatif.

L'état de collapsus paraît dominer le tableau clinique ; on commence un traitement mixte : en l'absence d'extrait surrénal, nous employons adrénaline et strychnine. Une grosse amélioration est constatée les

jours suivants. Le malade reprend des forces, peut s'asseoir sur son lit, s'alimente assez bien. Cette rémission se maintient jusqu'au 6 novembre, date à laquelle le malade tombe dans une torpeur voisine du coma. Les œdèmes ont réapparu, le ventre est ballonné, les urines sont peu abondantes, on reprend aussitôt l'adrénaline, un milligramme est injecté chaque jour par voie intra-musculaire, mais la température s'élève assez rapidement et le malade meurt le 7 novembre en hyperthermie, toujours somnolent et indifférent après avoir présenté des signes discrets de congestion pleuro-pulmonaire gauche. La tension ne s'était pas modifiée durant les derniers jours, le cœur était demeuré régulier. Cependant les œdèmes avaient augmenté de volume.

A l'autopsie, 6 h. après la mort, on trouve une ascite légère et un épanchement jaune citrin, dans la plèvre gauche, de 200 gr. environ. Les poumons sont congestionnés, le cœur paraît normal. La capsule surrénale droite a conservé sa forme habituelle, mais elle est un peu augmentée de volume, légèrement bosselée ; elle pèse 10 gr. La capsule surrénale gauche se présente sous la forme d'un boudin de 10 cm. de long et d'un poids de 13 gr. Légèrement aplatie à sa partie inférieure, elle est régulièrement cylindrique à son pôle interne. Une coupe, pratiquée à ce niveau, montre que l'on est en présence d'un tissu blanchâtre,

compact et uniforme, dans lequel il est impossible de distinguer les diverses couches de la glande. Le diamètre maximum mesure 2,7 cm. Par coupes successives, on voit dans le milieu de la glande, apparaître la différenciation des diverses couches. Cet adénome n'est pas capsulé; macroscopiquement on peut déjà se rendre compte qu'il se continue avec le reste de l'organe. Il est intéressant de noter, dès maintenant, qu'il siège au pôle interne, c'est-à-dire dans une région de la glande où se trouve la plus grande partie de la substance médullaire, la base au contraire en étant complètement dépourvue.

Etude histologique. — L'examen de la capsule droite, moins atteinte macroscopiquement, montre les lésions les plus typiques. Elle est le siège d'une hyperplasie de la zone fasciculée, qui dans la partie externe (zone glomérulaire) donne naissance à des cordons épais, dont le centre se vacuolise et aboutit à la formation de vésicules, plus ou moins développées, avec des débris cellulaires au centre de la cavité.

Plus profondément on observe une congestion très marquée des capillaires distendus par un sang qui se laque rapidement. La zone réticulée, irrégulièrement développée, disparaît par place, les spongiocytes arrivent jusqu'à la veine centrale autour de laquelle il ne reste plus qu'une masse scléreuse avec des cellules dégénérées. Il semble donc qu'il y ait un adénome,

d'architecture fasciculée, avec comme élément fondamental, le spongiocyte.

Capsule gauche. — La coupe intéressant la partie la plus volumineuse de l'adénome, montre que la topographie normale est totalement perdue ; on assiste à une prolifération désordonnée des spongiocytes avec sclérose intercordonale.

Les vésicules sont plus rares, moins développées ; les vaisseaux centraux sont atrophiés. De plus, à la périphérie, dans la zone glomérulaire, on trouve des traînées lympho-plasmocytaires importantes, témoins d'une inflammation chronique déjà ancienne. Les capillaires sont développés, très congestionnés. Dans la partie centrale on ne peut mettre en évidence les cellules chromaffines. Sur une coupe intéressant la partie inférieure, on retrouve les mêmes images que dans la capsule surrénale droite.

L'examen d'un fragment du poumon montre l'existence de sclérose, avec épaissement pleural, sans lésion spécifique. Le foie présente de nombreuses suffusions sanguines, autour des veines sushépatiques, vraisemblablement contemporaines de la période agonique.

VIII. CONCLUSIONS

1) Les tumeurs primitives cortico-surrénales réalisent au point de vue clinique deux syndromes diamétralement opposés, l'un fréquent : d'hyper-fonctionnement glandulaire ; l'autre rare : d'insuffisance.

2) Le syndrome d'hyperépiphrye est classique et se présente sous trois types cliniques différents, selon sa date d'installation :

- a) la puberté précoce ou macrogénitosomie,
- b) l'hermaphrodisme,
- c) l'hirsutisme

Dans tous ces syndromes, le rôle des tumeurs cortico-surrénales semble certain ; mais d'autres interventions glandulaires ont été discutées — notamment celle de la glande génitale, de l'hypophyse et de l'épiphyse.

3) Le syndrome d'insuffisance glandulaire est beaucoup plus rare. Il peut aboutir à un véritable addisonisme ; le diagnostic de tumeur cortico-surrénale est d'ailleurs dans ce cas presque impossible cliniquement ; l'examen radiologique peut être d'un secours utile, mais le plus souvent c'est un diagnostic d'autopsie.

4) Au point de vue anatomô-pathologique, les tumeurs peuvent être bénignes (adénomes graisseux ou pigmentaires) ou malignes (épithélioma).

5) Au point de vue physiopathologique, ce paradoxe clinique est difficile à expliquer ; des multiples hypothèses émises nous retiendrons surtout celle qui invoque l'analogie avec d'autres tumeurs glandulaires (notamment thyroïdiennes) qui peuvent réaliser soit un syndrome d'hyperfonctionnement, soit un syndrome d'insuffisance.

Vu :
Le Doyen,
ROUSSY.

Vu :
Le Président de thèse,
TANON.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT. — « Sur l'hirsutisme », *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1925, p. 131.
- « Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales », *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 1910, p. 501.
- APERT et DUBOST. — « Tumeur cortico-surrénale. Radiothérapie », *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 4 novembre 1932.
- ASKANARY. — « Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellem Einfluss », *Franz. Zeit. f. Pathologie*, 1920, t. XXIX.
- ADAMS. — « A case of precocious development associated with a tumour of the left suprarenal body », *Trans. path. Soc. London*, 1905, p. 209.
- BLEICHER. — « Bases anatomiques du radiodiagnostic des tumeurs surrénales », *Arch. Franco-belges de chirurgie*, février 1932.
- BROSTER et GARDNER HILL. — « Syndrome surréno-génital associé à une hyperplasie cortico-surrénale. Résultats de l'extirpation unilatérale de la glande », *Brit. Journal of Surgery*, avril 1932.
- BULLOCH et SEQUERRA. — « On the relation of the suprarenal capsules to the sexual organs », *Transactions of Patho. Soc. of London*, 1905, p. 189.
- BOVIN. — *Des tumeurs hypernéphroïdes primitives des organes génitaux féminins*.
- CALVET. — *L'épiphyse*, Baillière, 1934.
- COOKE. — *Philosophical transactions*, 1756.

- COLCOTT FOX. — « A case of primary sarcom of the left suprarenal capsule with extensive thrombosis of the vena cava in achild », *Trans of patho. Soc. of London*, 1885, p. 460.
- DOBBERTIN. — *Beitrag zur casuistik des geschwulste. Beitrag zur pathologische anatomie von Ziegler*, 1900, p. 42.
- DECHERF. — « Epithélioma de la surrénale », *Soc. de chir.*, Lyon, 27 avril 1933.
- DE CRECCHIO. — *Sopra un caso d'apparenza virile in una dona de Morgagni*, 1865, p. 151.
- ENGELHARDT. — Uber einen Fall Pseudohermaphrodismus femineus mit carcinoma uteri », *Monatschrift fur Geburtshilfe*, vol. XXII, p. 729.
- FIBIGER. — « Beitrage zur Kentniss der Weiblichen Scheinrwitterhums », *Virchow's Archiv*, CLXXXI.
- GRYNFELT et RIMBAUD. — « Etude histologique d'un adénome cortical des capsules surrénales », *Assoc. franç. p. étude du cancer*, 21 novembre 1932.
- GARDÈRE et CHANALEILLE. — « Syndrome d'insuffisance surrénale aiguë », *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, 28 juin 1932.
- GLOBUS et SILBERT. — *Arch of neurology and psichyatrie*, 1921, p. 927.
- GRUNWALD. — *Maladie d'Addison sans lésions des surrénales*, thèse, Paris, 1932.
- GILFORT. — « A condition of mixed premature and immature developpement », *Medico-chirurgical transact.*, 1896.
- HEUYER, LHERMITTE, DE MARTEL et Mlle VOGT. — « Un cas de macrogénitosomie précoce lié à un épendymoglyome de la région mamillotubérale », *Rev. Neurologiqu*, 1931, p. 194.
- HEPPNER. — Uber den wahren Hermaphroditismus beim Menschen », *Arch. für Anatomie*, 1870, p. 679.
- KIARIM ISMAIL. — « Syndrome d'hirsutisme déterminé par une tumeur surrénale », *Presse Médicale*, 1930, p. 302.

- KARAKASCHEFF. — « Beitrage zur pathologischen anatomie der Nebennieren », *Beitrage von path. Anatomie von Ziegler*, 1904, p. 401.
- KROKIEWITCH. — « Uber den wahren hermaphroditismus beim menschen », *Virchow's Archiv*, CXLVI, p. 525.
- LETULLE. — *Anatomie pathologique*.
- LANGERON. — *Question cliniques d'actualité*, 3^e série.
- LOHÉAC. — *Tumeurs malignes cortico-surrénales*, thèse, Lille 1928.
- LAEDERICH, MAMON, BEAUCHESNE. — « Sclérodermie bronzée cachectisante », *Soc. Méd. Hôp.*, 1932, p. 1652.
- LANGERON. — « Tumeurs des capsules surrénales », *Annales de Médecine*, 3 octobre 1928.
- LEENHARDT, CHAPTAL, GUIBERT et MAS. — « Tumeurs de la surrénale », *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, juillet, 1931.
- LABBÉ, ARÉRAD, VIOLLE. — « Adénome surrénalien et hypertension paroxystique », *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1929, p. 952.
- LEREBoullet. — « Epiphyse et syndromes épiphysaires chez l'enfant », *Arch. des maladies des enfants*, novembre 1933, p. 649.
- LINSER. — « Uber Berihungen zwischen nebennieren und korperswachstum besonden Riesenwuds », *Beitr. fur Klin Chirurgie*, 1903, p. 282.
- MARCHAND. — « Uber allgemeine hyperplasie der Nebenniere und einer akcessorischen Nebenniere in Ligamentum latum bei Pseudohermaph. fem. », *Festschrift für rudolf Virchow*, 1891, p. 554.
- NOBÉCOURT, BRELET, GILLET. — « Maladie d'Addison sans lésion des capsules surrénales », *Soc. de Pédiatrie*, 1905, p. 251.
- NEUGEBAUER. — *Hermaphrodismus beim Meuschen*.
- OGSTON. — Eim Beitrag zur Kasuistik abnormer Entwickelung », *Obst. Journ. f. Pédiatrie*, 1872, p. 181.

- OMBRÉDANE. — « Un hermaphrodite gynandroïde parfait », *Presse Médicale*, 1933, p. 417.
- PLAZY et MARÇON. — « Deux cas d'insuffisance surrénale aiguë », *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1928, p. 1047.
- PUECH, RIMBAUD, DUFOIX. — « Insuffisance surrénale aiguë », *Soc. Méd. Hôp.*, Montpellier, février 1932.
- PORAK. — *Les syndromes endocriniens*.
- RADOT (P.V.), DELAFONTAINE, JOUVEAU DUBREUIL. — « Tumeur surrénale avec hirsutisme », *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1933, p. 74.
- RIMBAUD. — « Syndrome Addisonien », *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1933, p. 404.
- RIVOIRE. — *Acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*.
- SÉZARY. — « Pathologie de la glande pinéale », *Traité de Médecine*, t. VIII.
- SORREL et Mme SORREL-DEJERINE. — « Un macrogénitosome gynandre », *Presse Médicale*, 1935, p. 942.
- THOMAS et SCHAEFFER. — « Un cas de macrogénitosomie précoce avec hydrocéphalie », *Revue neurologique*, 5 novembre 1931.
-

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction	9
2. Rappel physiologique	12
3. Formes cliniques	15
4. Anatomie pathologique	23
5. Physiologie pathologique	28
6. Diagnostic	32
7. Observations	36
8. Conclusions	69
9. Bibliographie	71

